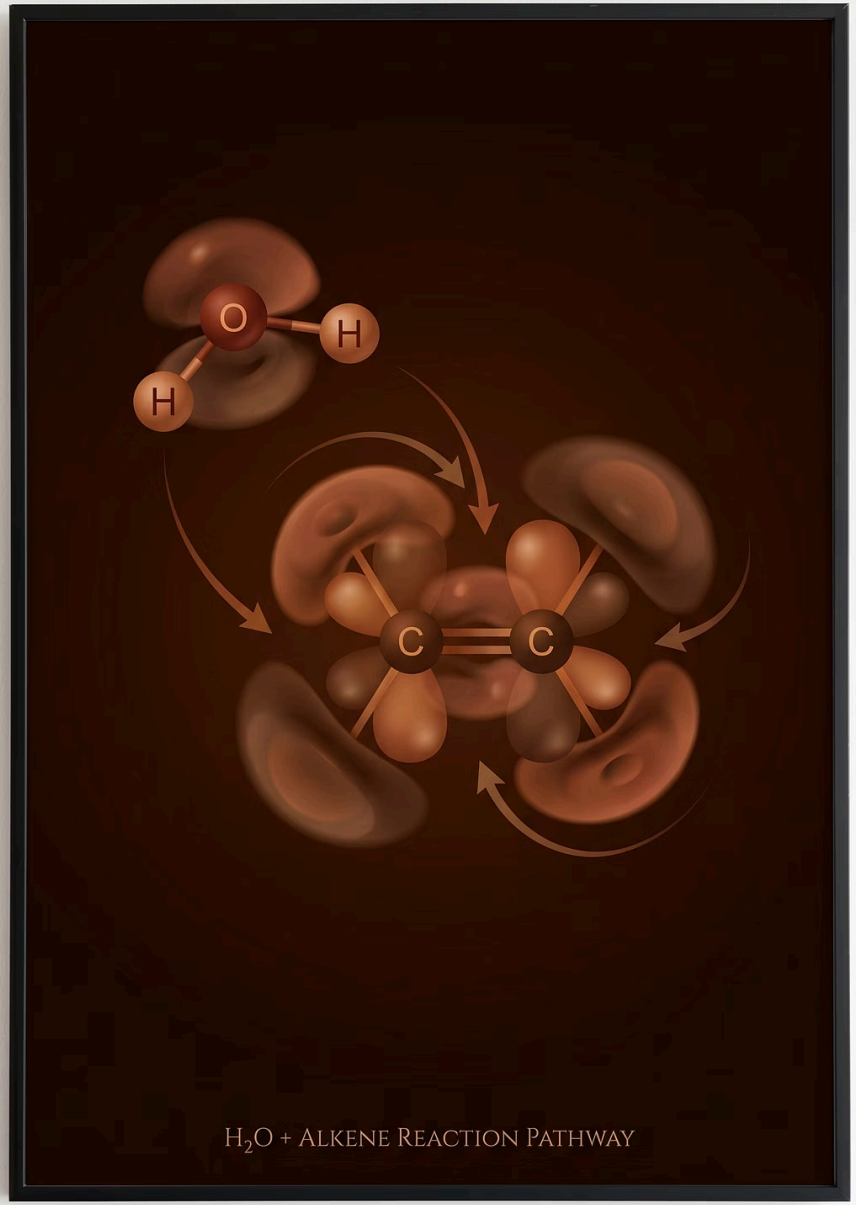


Hidrasyonun Moleküler Dinamiği

Asit Katalizi ve Oksiciva Süreçlerinde Yapısal Dönüşüm

Ders Sunumu — *Teradigma*

Su ve Alken: İki Yabancının Buluşması

Hidrasyon Nedir?

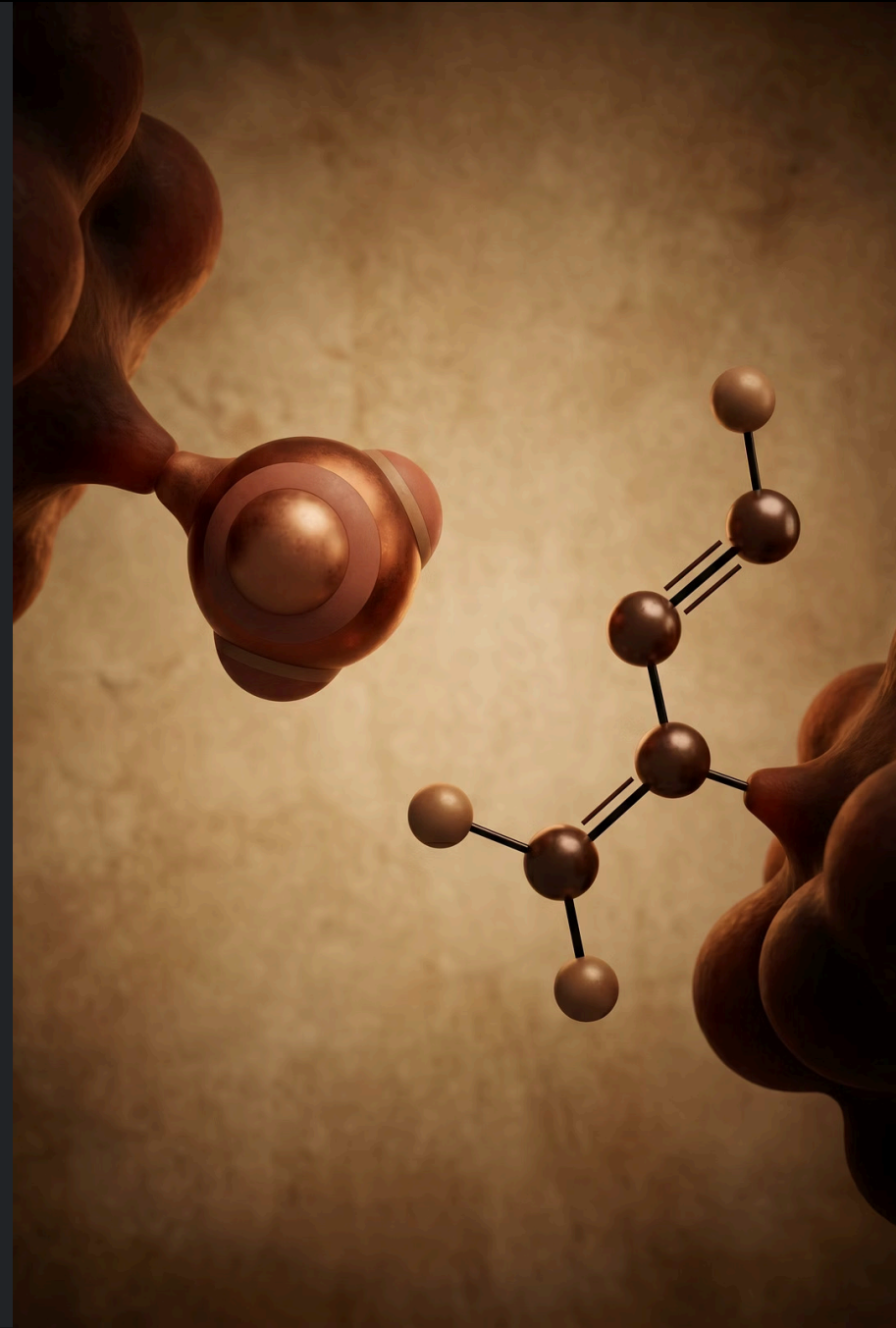
Doymamış bir alkene su (H-OH) eklenerek doymuş bir alkol elde edilmesi işlemidir.

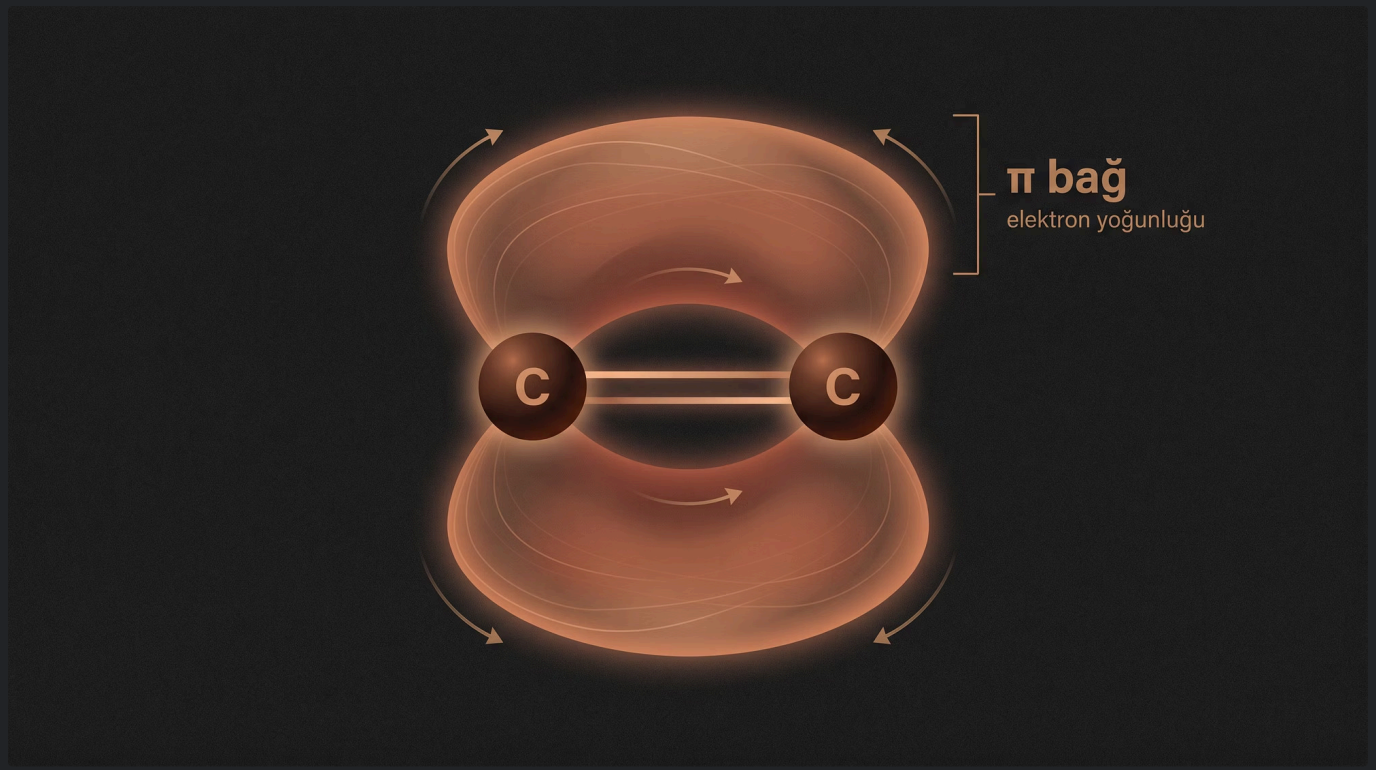
Neden Direkt Tepkime Vermez?

Alken + Su → direkt tepkime vermez; her iki molekül de kararlı elektron bulutlarına sahiptir.

Katalizörün Rolü

Reaksiyonun başlayabilmesi için aktivasyon enerjisi engelini aşacak bir **katalizör** gerekir.





Alkenin Reaktivite Zemini: π Bağı

- Karbon-karbon çift bağı: bir güçlü σ bağı + bir zayıf ve reaktif **π bağı**
- π elektronları çekirdeklerden uzakta, moleküler düzlemin altında ve üstünde "kabarık bir elektron bulutu" oluşturur
- Bu yapı alkeni elektronca zengin (nükleofilik) kılar; elektron arayan (elektrofilik) türleri çeker

Üç Temel Yöntem

Asit Katalizli Hidrasyon

Proton (H+) öncülüğünde, endüstriyel ölçekte gerçekleştirilen yöntem.

Oksiciva-İndirgeme

Cıva atomunun "kalıp" olarak kullanıldığı geometrik kontrol yöntemi.

Enzimatik Hidrasyon

Canlı sistemlerde enzimler aracılığıyla, milimetrenin milyonda biri hassasiyetle gerçekleşir.

Asit Katalizli Hidrasyon: Genel Çerçeve

Sülfürik asit, fosforik asit veya tosil asitten gelen protonlar (H+) bu süreçte "anahtar" rolü üstlenir:

01

Karbokatyon Oluşumu

Aktivasyon basamağı — hız belirleyici adım

02

Suyun Nükleofilik Saldırısı

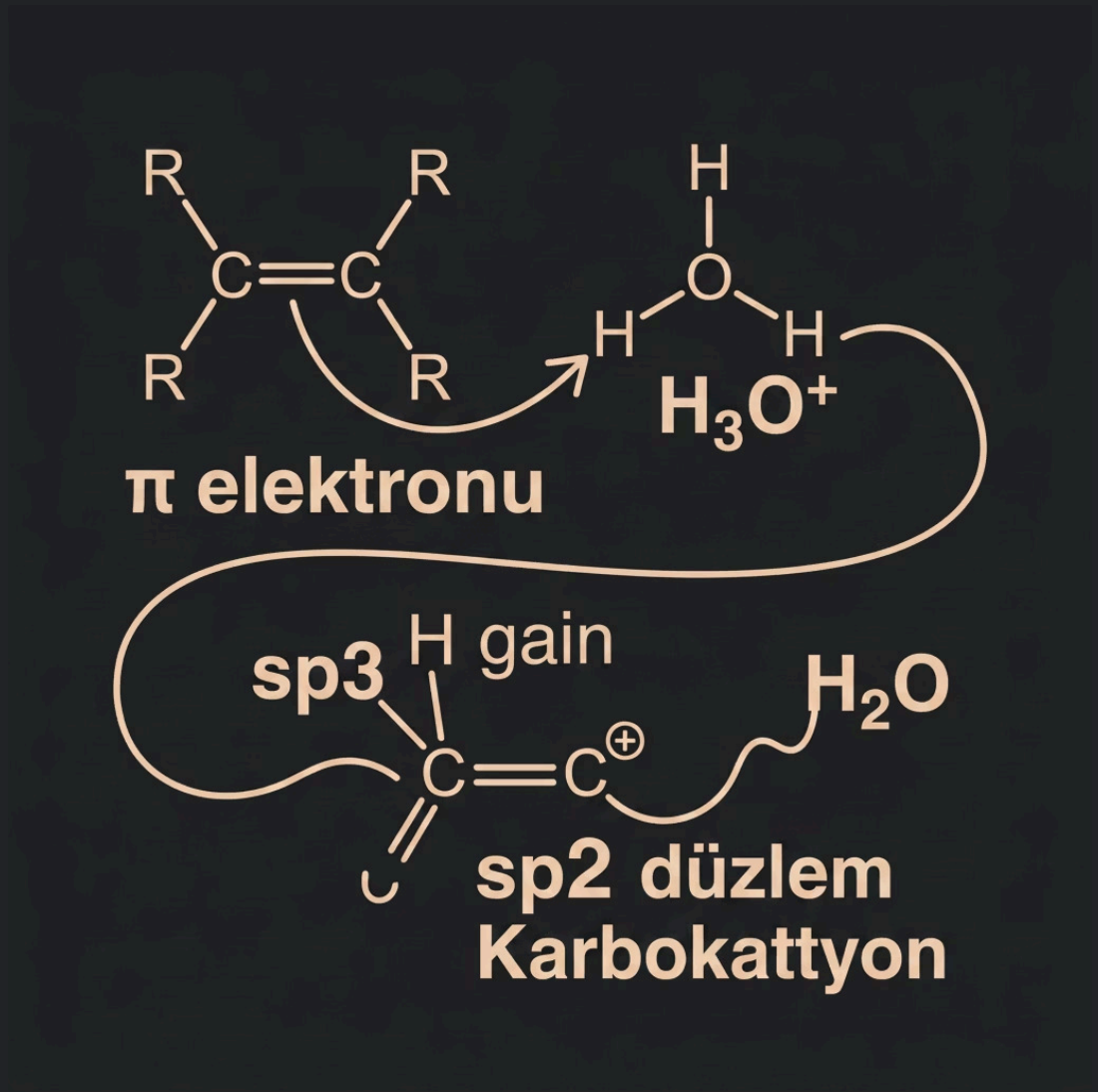
Oksijen atomundaki elektron çiftleri pozitif yükü çeker

03

Deprotonasyon ve Denge

Katalizör yeniden oluşur; kararlı alkol elde edilir

1. Adım: Karbokatyon Oluşumu



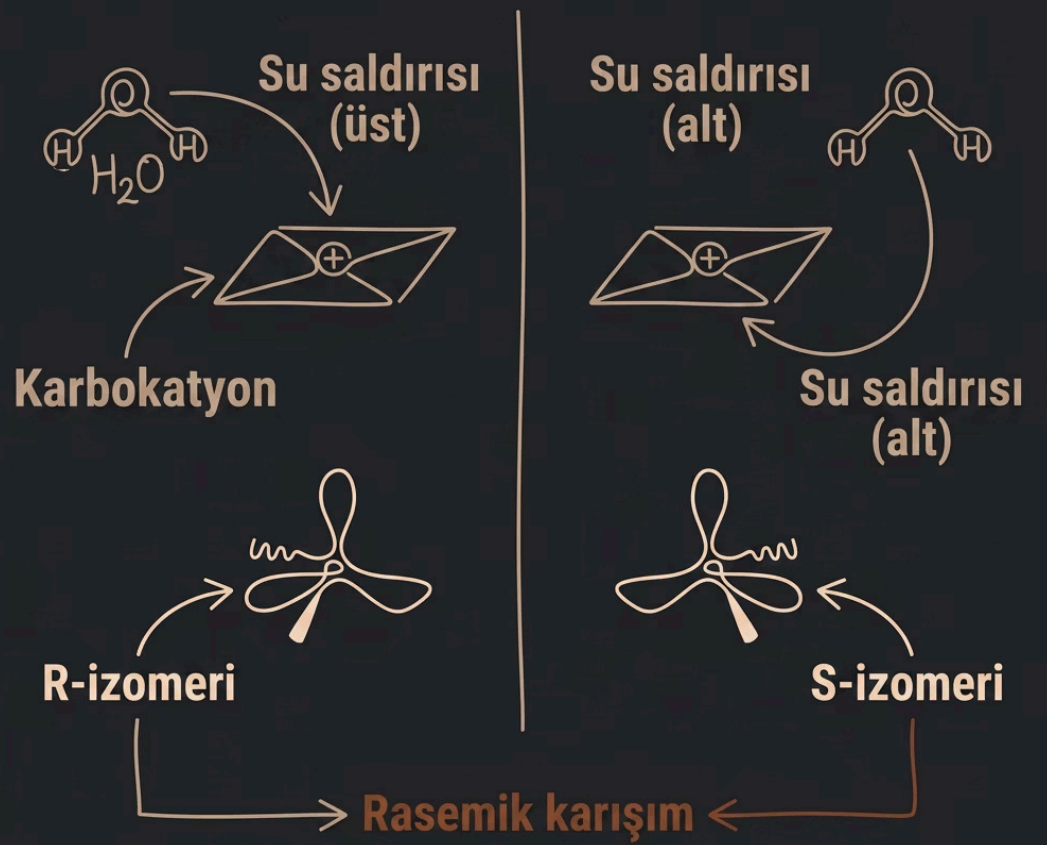
- π elektronları, hidronyum iyonundan (H3O+) bir protonu çeker → elektrofilik katılma
- Çift bağ kırılır; proton bir karbona bağlanır
- Diğer karbon, elektronlarını kaybederek pozitif yüklü **karbokatyon** ara ürününe dönüşür
- Geometri: sp^3 düzeninden düzlemsel sp^2 yapıya geçiş

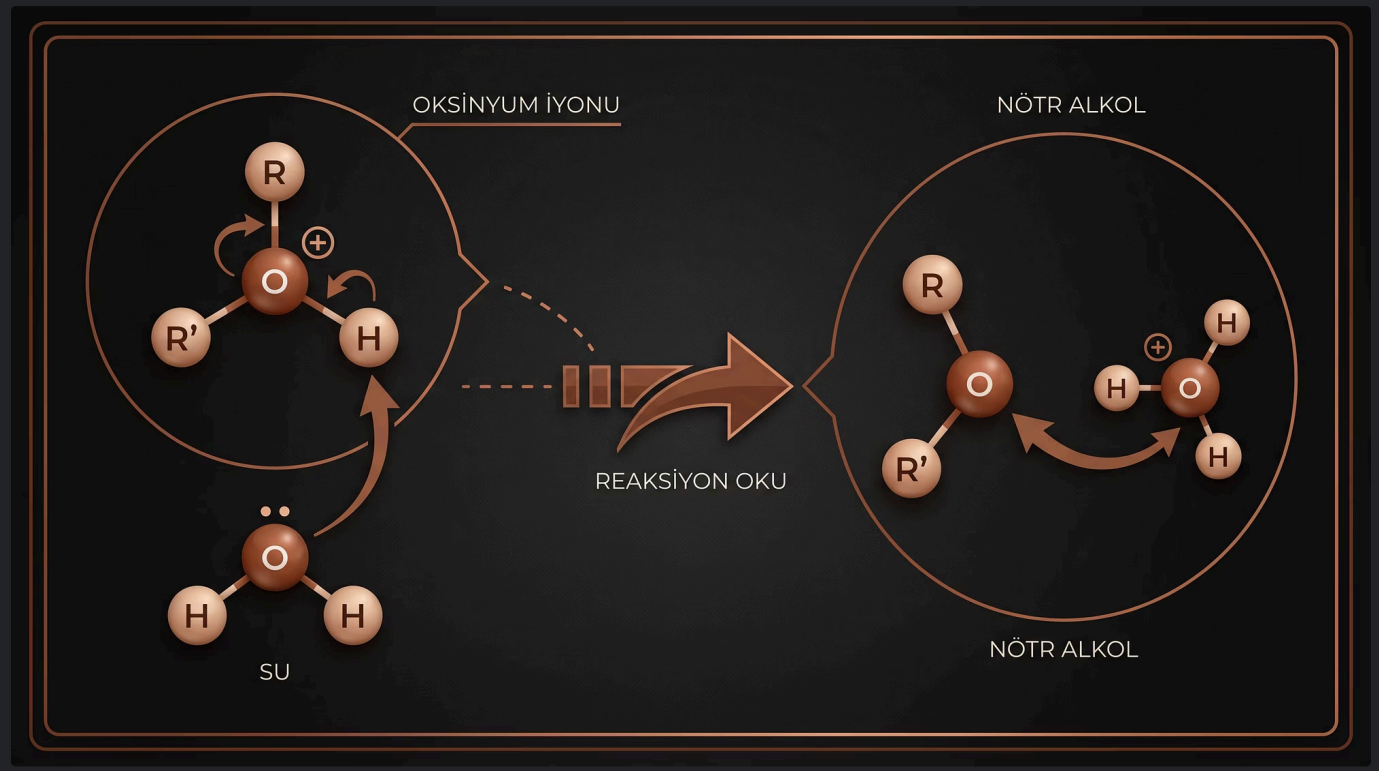
> Bu aşama, tüm reaksiyonun hızını belirleyen "hız belirleyici basamak"tır.

2. Adım: Suyun Nükleofilik Saldırısı

Mekanizma Detayları

- Karbokatyonun pozitif yükü, suyun oksijen atomundaki ortaklanmamış elektron çiftlerini çeker
- Su, düzlemsel karbokatyona her iki yüzden (alttan veya üstten) yaklaşabilir
- Bağlanma sonucunda **alkiloksonyum iyonu** oluşur
- Kiral merkez varsa suyun her iki yönden eşit olasılıkla yaklaşması nedeniyle **rasemik karışım** elde edilir





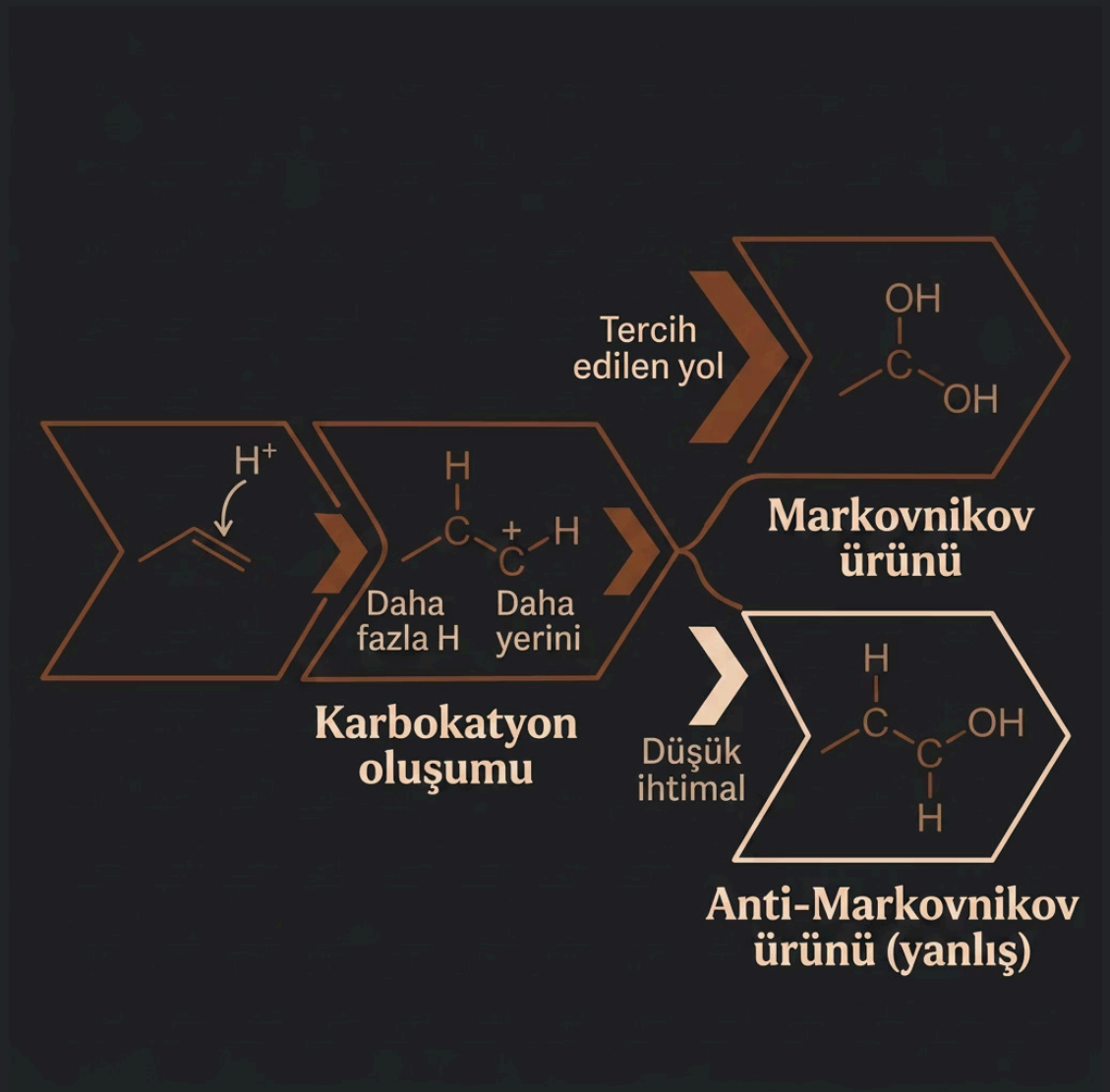
3. Adım: Deprotonasyon

- Alkiloksonyum iyonundaki fazla proton, ortamdaki bir su molekülü tarafından koparılır
- Sonuç: nötr ve kararlı bir **alkol** molekülü
- Başlangıçta kullanılan H3O+ eksiksiz olarak yeniden oluşturulur

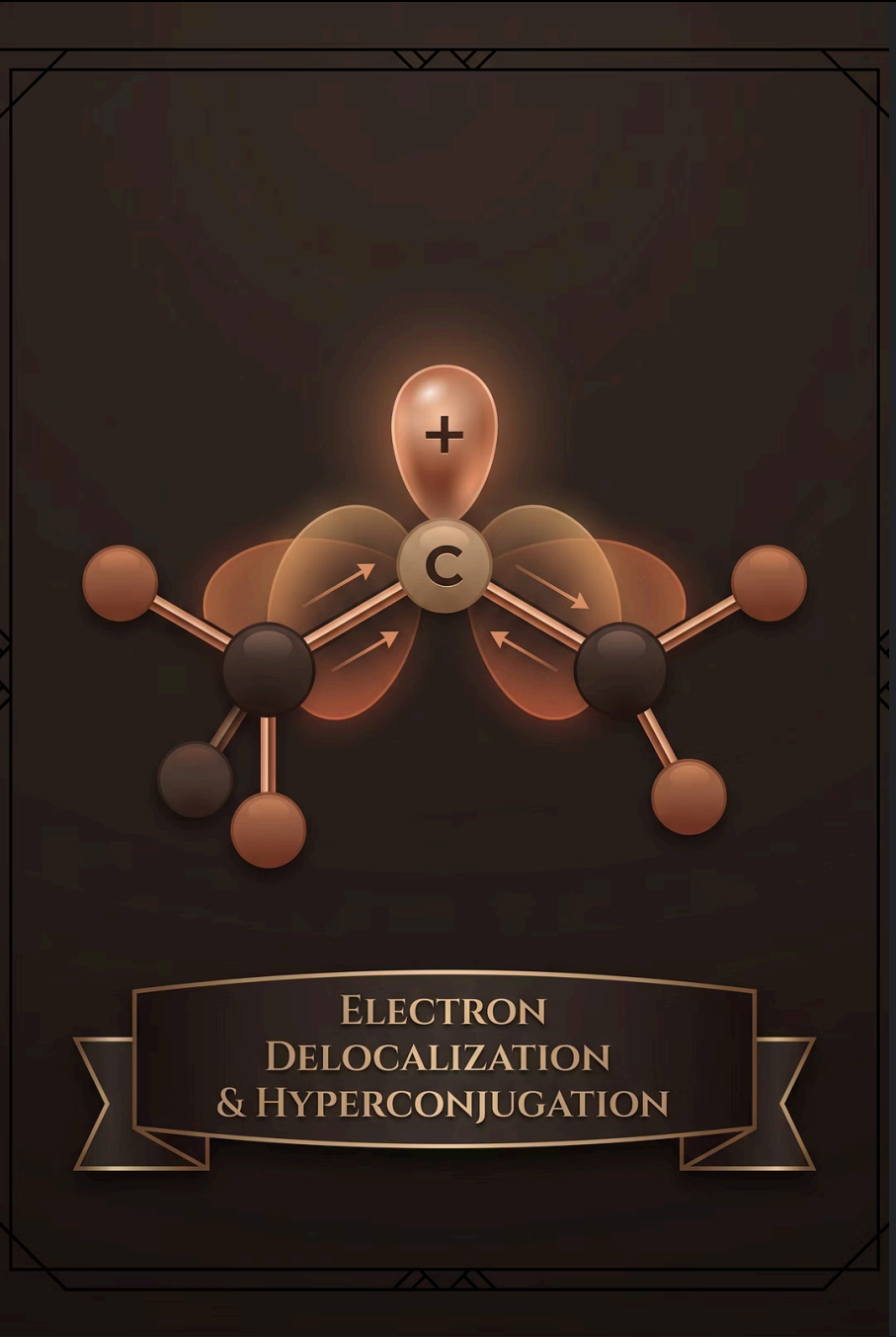
> Katalizör "tüketilmez"; süreci mümkün kılan bir aracı olarak görevini tamamlar ve çekilir.

Markovnikov Prensibi: Proton Nereye Bağlanır?

Proton, her zaman üzerinde **daha fazla hidrojen** bulunan (daha az sübstitüye) karbona bağlanır. Bunun nedeni: karbokatyon kararlılık hiyerarşisi.



Tür	Kararlılık
Tersiyer (3°)	En yüksek
Sekonder (2°)	Orta
Primer (1°)	En düşük



Kararlılığı Sağlayan Mekanizma: Hiperkonjugasyon

Yük Paylaşımı

Komşu karbon atomları ve bağlar, pozitif yükü paylaşarak "yükü hafifletir".

Hiperkonjugasyon ve İndüktif Etki

Bu etki **hiperkonjugasyon** ve indüktif etki olarak adlandırılır; komşu σ bağlarının π sistemiyle örtüşmesiyle gerçekleşir.

Enerji Minimizasyonu

Moleküler sistem, en düşük enerjili ve en kararlı yolu takip edecek şekilde programlanmıştır.

Düzenlenme (Rearrangement): Beklenmedik Göç

- Sekonder bir karbokatyonun yanındaki üçüncül karbon, hidrojeniyle birlikte göç ederek daha kararlı bir karbokatyon oluşturabilir
- Bu **1,2-hidrür veya 1,2-metil kayması**, molekülün iskelet yapısını değiştirir
- Sonuç: hedef alkol yerine farklı ürünler ortaya çıkabilir

⚠ Düzenlenme, asit katalizli hidrasyonun en önemli yan etkilerinden biridir ve ürün saflığını tehdit eder.

Oksiciva-İndirgeme: Neden Gerekli?

Asit Katalizinin Sorunu

Asit katalizinde serbest karbokatyon oluşur → düzenlenme riski yüksektir.

Oksiciva Çözümü

Oksiciva yönteminde serbest karbokatyon oluşmasına izin verilmez; düzenlenme engellenir.

Cıva(II) Asetat

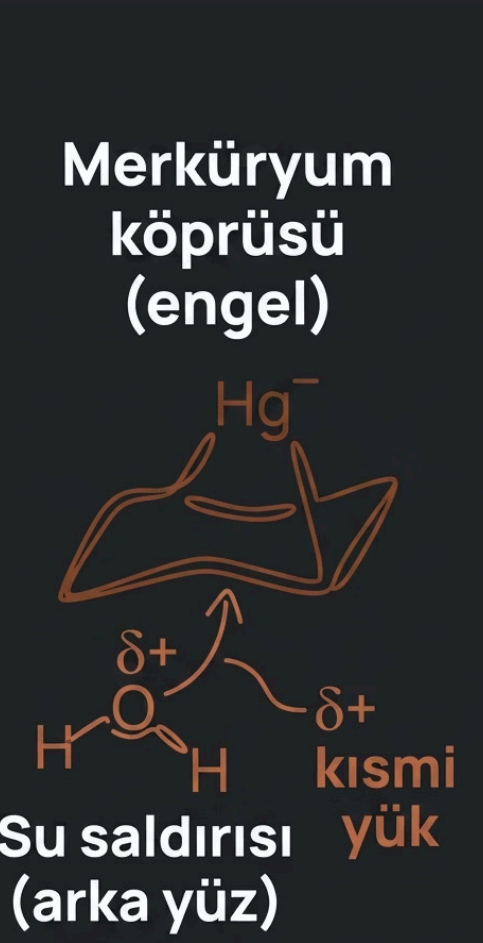
$Hg(OAc)_2$ bir "kalıp" ve "iskele" olarak kullanılarak geometrik kontrol sağlanır.

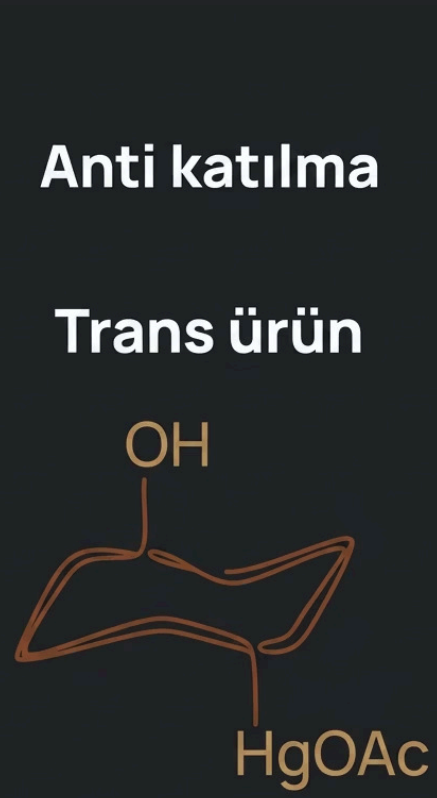
Merküryum Köprüsü: Kilitlenme Mekanizması

- Cıva asetat, pozitif yüklü bir elektrofil (⁺HgOAc) haline gelir
- Karbonlardan yalnızca birine değil, **her ikisine birden** bağlanarak üç üyeli halka oluşturur: **Siklik Merküryum İyonu**
- Alkenin HOMO orbitalinden cıvanın boş 6s orbitaline elektron aktarımı gerçekleşir; eş zamanlı olarak cıvanın 5d elektronları alkenin LUMO orbitaline geri döner (back-donation)
- Bu çift yönlü elektron alışverişi yapıyı "kıskaç" gibi kilitler; düzenlenme imkânsız hale gelir

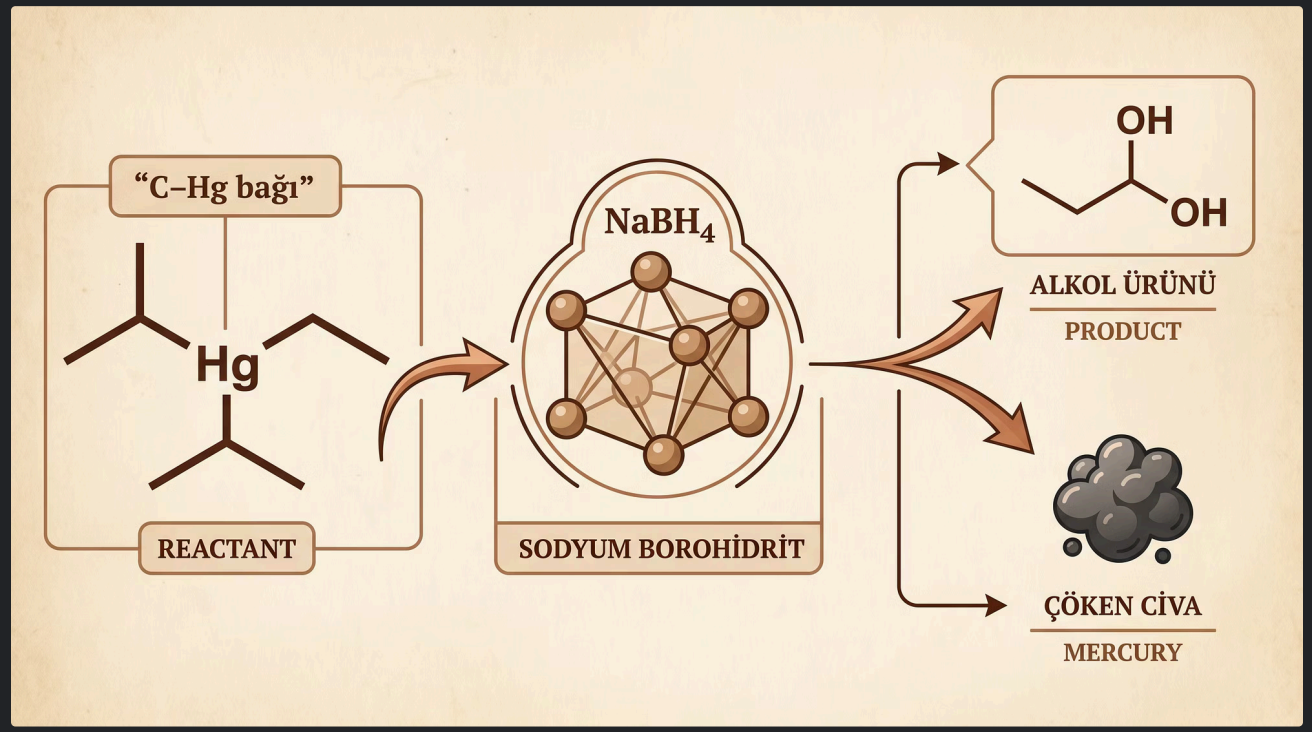
Yönlendirilmiş Su Saldırısı: Anti-Katılma

- Merküryum köprüsünde pozitif yük eşit dağılmaz; daha fazla sübstitüe karbon **kısmi pozitif yük (δ+)** taşır
- Cıva köprüsü molekülün bir yüzünü kapattığından su, zorunlu olarak **arka taraftan (anti)** yaklaşır
- Sonuç: su ve cıva grubu birbirine zıt konumlarda bağlanır → **trans/anti stereo-yapı**





İndirgeme ve Cıvanın Ayrılışı



- Sodyum borhidrür (NaBH4) kullanılarak C-Hg bağı kırılır, yerine C-H bağı yerleştirilir
- Cıva, elementel halde (Hg^0) çökelir; geriye **alkol** kalır
- İndirgeme aşamasında stereokimyasal kesinlik bazen bozulabilse de **regio-seçicilik (Markovnikov ürünü) korunur**

NaBH4 + C-Hg → C-H + Hg^0 (çökelti)

Enzimatik Hidrasyon: Oleat Hidrataz

Tüm öğeler sürekli bir çizgiyle çizilmiştir.

- Doymamış yağ asitlerinin çift bağlarına su katarak hidroksil yağ asitleri üretir
- FAD kofaktörü burada elektron taşıyıcı olarak değil, **yapısal destek ("çapa") elemanı** olarak görev yapar
- FAD'ın varlığı, aktif bölgedeki Glutamat-82 gibi amino asitlerin konumunu milyonda bir hassasiyetle ayarlar

Enzimatik Hidrasyonun Sonucu

Tek Yönlü Katılma

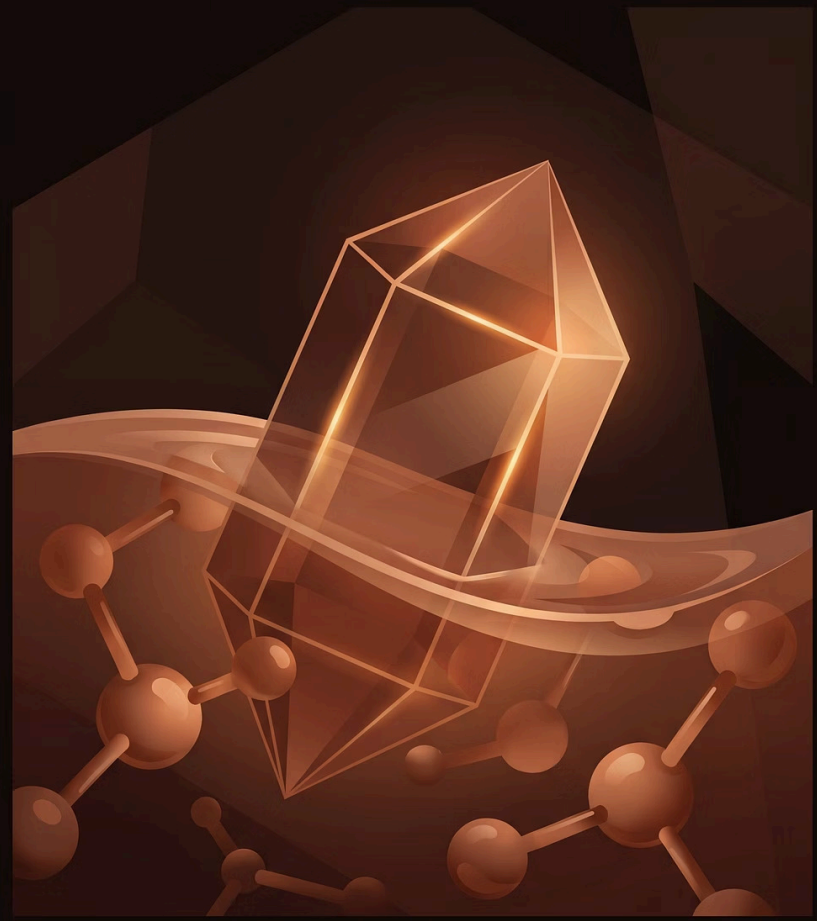
Su molekülü, enzim tarafından aktive edilerek **tek bir yönden ve tek bir karbona** katılır.

%99+ Saflık

Asit katalizinde oluşan rasemik karışımın aksine, **%99'un üzerinde saflıkta tek bir izomer** (genellikle R-izomeri) elde edilir.

Yeşil Koşullar

Oda sıcaklığında, nötr pH'ta, yüksek sıcaklık ve asit gerektirmeden işler.

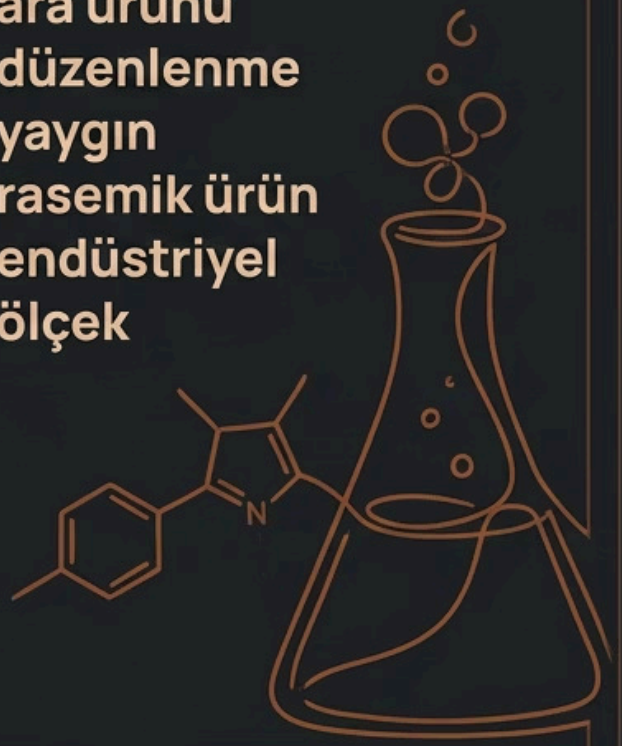


PURE CRYSTALLIZATION

Üç Yöntemin Karşılaştırması

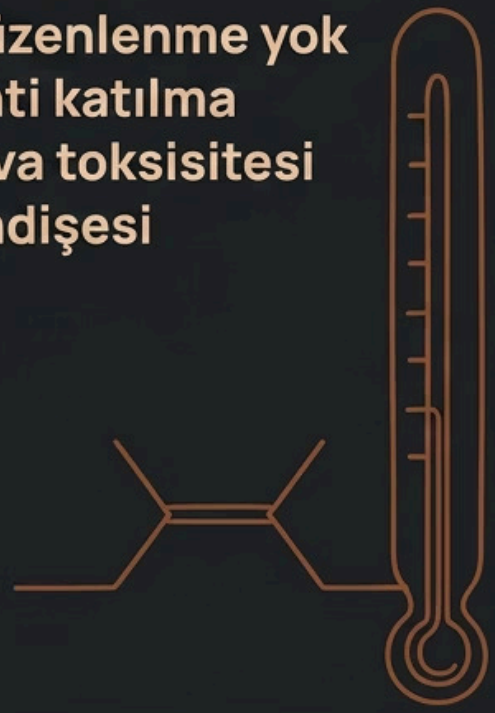
ASİT KATALİZLİ

- karbokatyon ara ürünü
- düzenlenme yaygın
- rasemik ürün
- endüstriyel ölçek



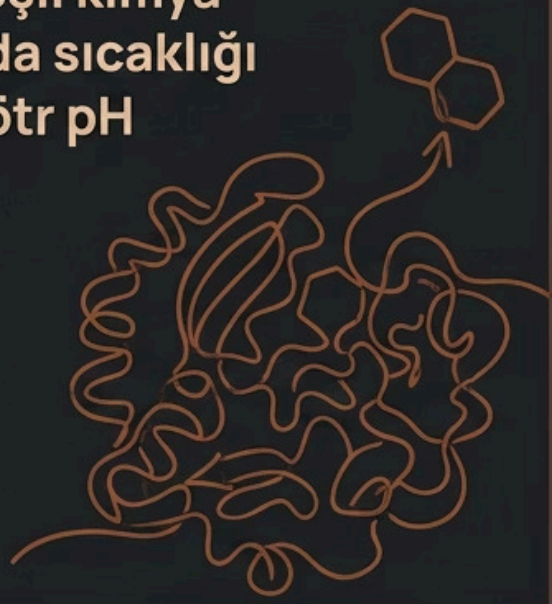
OKSİCİVA-İNDİRGEME

- siklik merkurinyum ara ürünü
- düzenlenme yok
- anti katılma
- civa toksisitesi endişesi



ENZİMATİK HİDRASYON

- enzim-substrat kompleksi
- 99% stereoseçicilik
- yeşil kimya
- oda sıcaklığı nötr pH



Endüstriyel Uygulamalar

Etanol

Etilenin asit katalizli hidrasyonuyla üretilir. Endüstriyel çözücü ve yakıt katkısı olarak kullanılır.

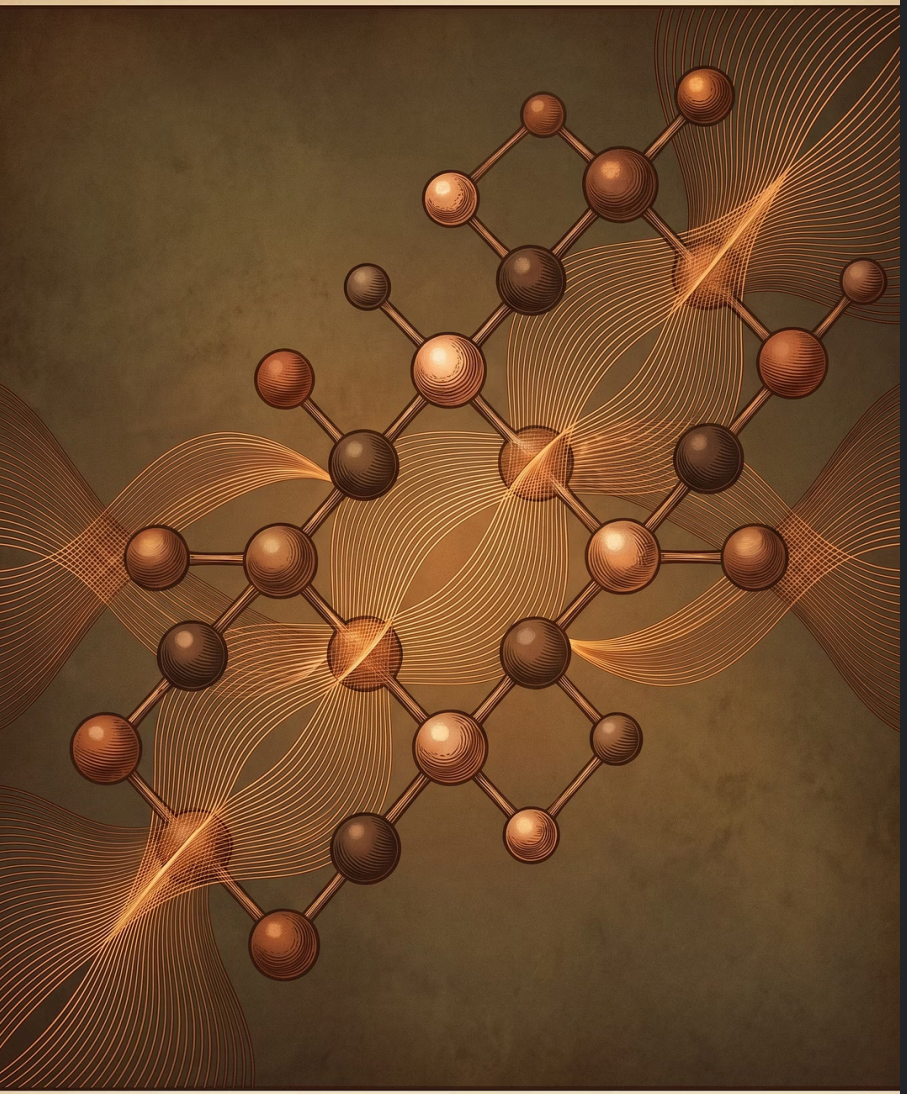
İzopropil Alkol (2-propanol)

Propilenin hidrasyonundan elde edilir. Tıbbi dezenfektan ve temizlik ürünlerinin ana maddesidir.

Yeşil Kimya: Cıvadan Kaçış

- **Mukaiyama Hidrasyonu:** Kobalt (Co) ve silan bileşikleri kullanılarak cıva içermeyen, radikalik süreçlerle hidrasyon
- Demir (Fe) ve altın (Au) katalizörleri: doğada bol bulunan metallerin hassas sentezde kullanıldığı güncel çalışma alanları
- Ortak amaç: karbokatyon düzenlenmesi riski taşımayan, çevreye duyarlı yöntemler geliştirmek

Yeşil kimya: daha az atık, daha az toksisite, daha fazla seçicilik.

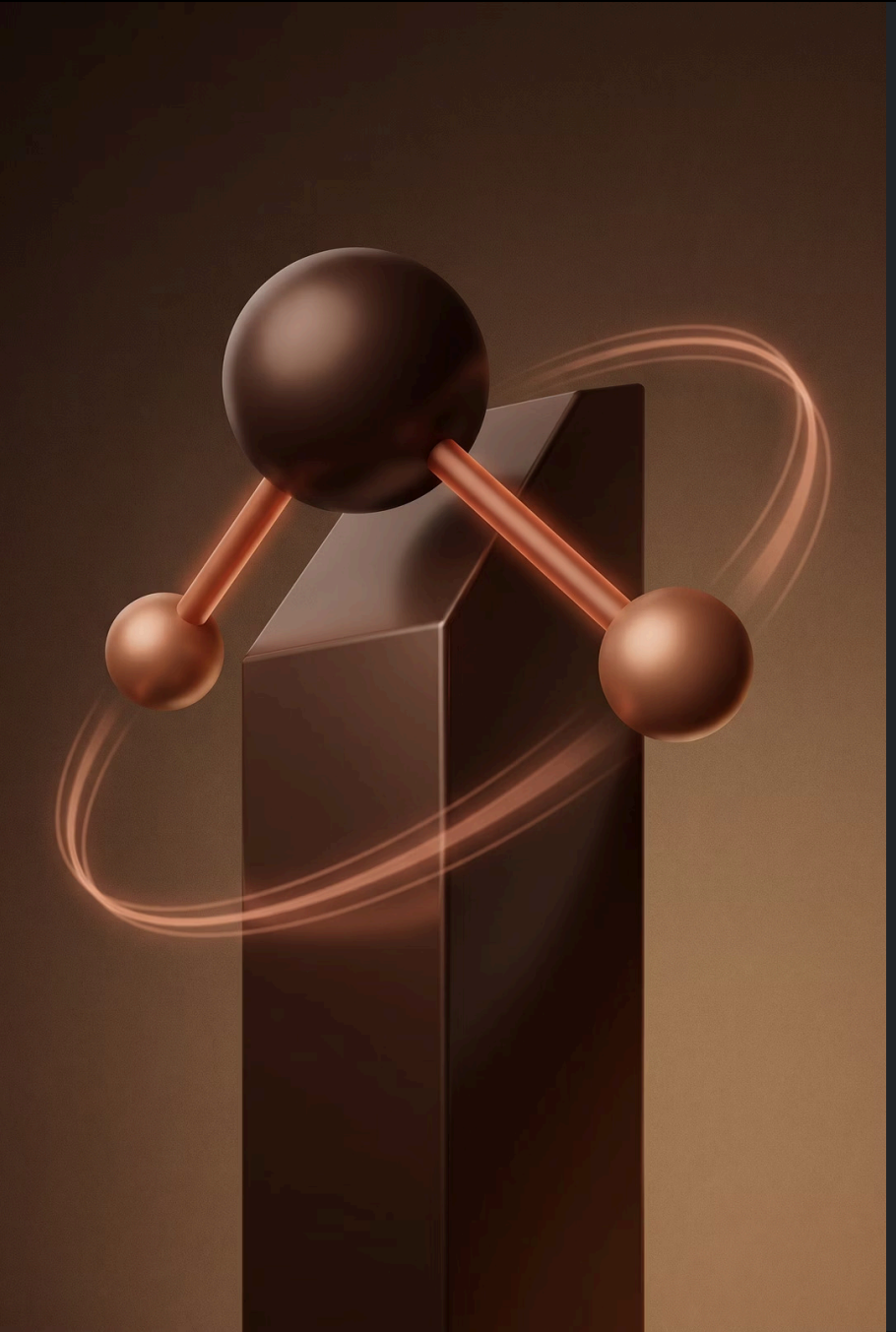


Ordered Design: Molecular Harmony & Light Flow

Tefekkür Noktası — I: Enerji İktisadı İlkesi

Karbokatyon kararlılık sırası (3° > 2° > 1°), yani sistemin her defasında en kararlı ve enerjetik olarak en ekonomik yolu işletmesi, kör ve şuursuz atomların tesadüfle oluşturamayacağı **değişmez bir programa itaatin** göstergesidir.

> Eğer atomlar rastgele hareket etselerdi, her seferinde farklı ve kaotik ürünler ortaya çıkardı. Oysa onlar, her defasında aynı düzenli yapıyı işletir.



Tefekkür Noktası — II: Hiperkonjugasyon ve Geometrik Zorunluluk

- Komşu bağların, pozitif yükü paylaşarak karbokatyonu dengeleyen hiperkonjugasyon: cansız atomların birbiriyle "koordineli" çalışması
- Su molekülünün, cıva köprüsünün varlığını "hissederek" arka taraftan yaklaşması: görme duyusu ve şuuru olmayan bir molekülün sterik engellere göre yolunu "değiştirmesi"

> Görme duyusu bulunmayan bir su molekülü bu geometrik sınırı nasıl "algılar"? Atomların kendi iradeleriyle değil, o uzay geometrisini ve etkileşim yasalarını tasarlayan ve her an işleten bir irade ile hareket ettikleri anlaşılmaktadır.

Tefekkür Noktası — III: FAD'ın "Sessiz Görevi"

FAD kofaktörü, Oleat Hidrataz enziminde kimyasal reaksiyona girmeden yalnızca **yapısal destek** olarak bulunur. Parçanın, kimyasal işlev üstlenmeden bütünü ayakta tutması, sistemin parçalar tek tek değil, **bir bütün olarak tasarlanmış** olduğunu ortaya koyar.

> Eğer FAD rastgele bir bileşen olsaydı, onun yokluğunda enzim aynı ürünü vermeye devam ederdi. Vermemesi, parçaların birbirine muhtaç ve bütüne hizmet eden bir tasarımın ürünü olduğunu gösterir.

Hammadde mi, Sanat mı?

Hammadde

Karbon, hidrojen, oksijen: hammadde.

Sanatlı Eser

Bu atomların belirli bir açıyla, belirli bir enerjiyle ve belirli bir sırayla birleştirilmesiyle ortaya çıkan etanol veya izopropanol: antiseptik, yakıt, çözücü — yani **sanatlı bir eser**.

Bir tablodaki boyanın ve tuvalin kendi kendine manzara oluşturmadığını kabul ederiz. Maddenin kendisinde bulunmayan "şifa", "çözücülük" ve "simetri" özellikleri, atomların rastgele çarpışmasıyla değil; onları belirli bir nizamla programlayan ve işleten bir kudretle ortaya çıkar.

Dersin Özeti

1

Üç Farklı Mekanizma

Alkenlerin hidrasyonu **üç farklı mekanizma** ile gerçekleştirilir: asit katalizi, oksiciva-indirgeme ve enzimatik hidrasyon.

2

Farklı Geometri ve Stereoselektivite

Her yöntem farklı bir **ara ürün geometrisi** ve farklı bir **stereoselektivite** üretir.

3

Programlanmış Nizam

Proton transferindeki enerji dengesi, merküryum köprüsünün geometrik kilidi ve enzimin %99 saflıktaki seçiciliği — hepsi atomların başıboş bırakılmadığının, her adımın programlanmış bir nizama tabi kılındığının göstergesidir.